

氏名	本 郷 卓 也		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	第 3962号		
学位授与年月日	平成13年 3 月23日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学 位 論 文 名	Suckling Dysfunction Caused by Defects in the Olfactory System in Genetic Arhinencephaly Mice (遺伝性無嗅脳症マウスにおける嗅覚系の欠損による吸啜行動障害)		
論文審査委員	主 査 教 授 原 充弘	副主査 教 授 渡邊 恭良	
	副主査 教 授 山野 恒一		

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 遺伝性無嗅脳症マウス (*Pdn/Pdn*) は無嗅脳症のほか、水頭症や脳梁欠損などの神経系の異常を伴う。*Pdn/Pdn*マウスが生後間もなく死亡することから、本研究では嗅脳の発生異常と吸啜行動障害との関連、正常新生児マウスの吸啜行動のメカニズムを検討した。

【方法】 新生児マウスが母親の乳頭を見つけるには、嗅覚系がwhisker-trigeminal nerve (ヒゲー三叉神経) による触覚のいずれかが重要であると考えられる。*Pdn/Pdn*マウス胎児および新生児の嗅神経と三叉神経の発生、ならびにwhisker follicleの三叉神経支配を発生学的に調べた。また、野生型 (+/+) と*Pdn/Pdn*マウスそれぞれの新生児が母親の乳頭に到達し吸啜する行動と乳頭までの距離との関係を検討した。

【結果・考察】 +/+と *Pdn/Pdn*マウスの胎児および新生児の三叉神経、whisker-follicleにおける三叉神経支配を抗neurofilament抗体を用いて調べたが、明らかな差は認めなかった。次に出生直後の*Pdn/Pdn*マウスに人工的に哺乳させると吸啜・嚥下を行い、母親の乳頭に口を押し付けると吸啜を行ったことから、乳頭を見つけられないことが*Pdn/Pdn*新生児マウスがミルクを飲めない原因と考えられた。また Dil によるトレース実験で*Pdn/Pdn*胎児では嗅神経線維が嗅脳に到達しないことが明らかになった。これらのことから*Pdn/Pdn*マウスの吸啜行動障害は嗅覚系の発生異常により母親の乳頭から出る物質に対する嗅覚受容障害を持ち、母親の乳頭を見つけられずに吸啜行動障害が起きていると考えた。以上のことから新生児マウスが乳頭を探して吸啜する行動は、whisker-trigeminal nerveによる触覚ではなく、嗅覚系に依存していることが明らかになった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

遺伝性無嗅脳症マウス (*Pdn/Pdn*) は無嗅脳症のほか、水頭症や脳梁欠損などの神経系の異常を伴う。*Pdn/Pdn*マウスが生後まもなく死亡することから、本研究では嗅脳の発生異常と吸啜行動障害との関連、正常新生児マウスの吸啜行動のメカニズムを検討した。

【方法】 新生児マウスが母獣の乳頭を見つけるには、嗅覚系がwhisker-trigeminal nerve (ヒゲー三叉神経) による触覚のいずれかが重要である。*Pdn/Pdn*マウス胎児および新生児の嗅神経と三叉神経の発生ならびにwhisker follicleの三叉神経支配を発生学的に調べた。また、野生型 (+/+) と*Pdn/Pdn*マウスそれぞれの新生児が、母獣の乳頭に到達し吸啜する行動と乳頭までの距離との関係を検討した。

【結果・考察】 +/+と*Pdn/Pdn*マウスそれぞれの新生児の三叉神経、whisker follicleにおける三叉神

経支配を抗neurofilament抗体を用いて調べたが、明らかな差は認めなかった。次に出生直後のPdn/Pdnマウスに、人工的に哺乳させると吸啜・嚥下を行い、母親の乳頭に口を押し付けると吸啜を行ったことから、乳頭を見つけられないことがPdn/Pdn新生仔マウスがミルクを飲めない原因と考えられた。蛍光色素(Dil)によるトレース実験で、Pdn/Pdn胎仔では嗅神経線維が嗅脳に到達しないことが明らかになった。これらのことよりPdn/Pdnマウスの吸啜行動障害は、嗅覚系の発生異常により母獣の乳頭から出る物質に対する嗅覚受容障害を持ち、母親の乳頭をみつけられずに吸啜行動障害が起きていると考えた。以上のことから新生仔マウスが乳頭を探して吸啜する行動は、whisker-trigeminal nerveによる触覚ではなく、嗅覚系に依存していることが明らかになった。

以上の研究は、脳奇形モデルにおける嗅覚系異常について言及しており、今後このモデルの長期飼育、脳神経発生異常の解明に役立ち、更に脳奇形の臨床・治療に寄与すると考えられる。よって本研究者は博士（医学）の学位を授与されるに値すると認める。